

W1796-01

PROCESSED STARCH EXCELLENT IN BINDABILITY AND DISINTEGRABILITY

Patent number: JP4318001
Publication date: 1992-11-09
Inventor: KAMATA ETSUO; NAGATOMO SUEO
Applicant: ASAHI CHEMICAL IND
Classification:
- **international:** A61K47/36; C08B30/00; C08B30/12
- **european:**
Application number: JP19910085426 19910417
Priority number(s): JP19910085426 19910417

[Report a data error here](#)**Abstract of JP4318001**

PURPOSE: To provide a specified processed starch and a pharmaceutical preparation composition prepared therefrom. **CONSTITUTION:** The objective processed starch excellent in both bindability and disintegrability can be obtained by heating treatment of raw starch in the presence of moisture. The present starch is 8-15wt.% in water content, <10wt.% in cold water solubles and 5-15ml/g in swollen volume. The objective pharmaceutical preparation composition can be obtained by formulation of the present processed starch followed by direct tableting or dry granulation. In contrast to the conventional processed starch, the present starch has a combined function of bindability and disintegrability; therefore, the pharmaceutical preparation of the present invention is high in hardness with promoted disintegration, leading to facilitating its quality design.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平4-318001

(43)公開日 平成4年(1992)11月9日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	府内整理番号	F I	技術表示箇所
C 08 B 30/12		7624-4C		
A 61 K 47/36	A	7329-4C		
C 08 B 30/00		7624-4C		

審査請求 未請求 請求項の数2(全8頁)

(21)出願番号	特願平3-85426	(71)出願人	000000033 旭化成工業株式会社 大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号
(22)出願日	平成3年(1991)4月17日	(72)発明者	鎌田 悅雄 宮崎県延岡市旭町6丁目4100番地 旭化成 工業株式会社内

(54)【発明の名称】 結合性、崩壊性に優れる加工澱粉

(57)【要約】

【目的】 特定された加工澱粉および該加工澱粉を使用することにより得られる製剤組成物を提供する。

【構成】 生澱粉を水分の存在下、加熱処理することにより、含水率が8～15%、冷水可溶分が10%未満、膨潤容積が5～15ml/gである、結合性・崩壊性に優れる加工澱粉を得る。また、該加工澱粉を配合し、直接打錠法あるいは乾式顆粒法により製剤組成物を得る。

【効果】 従来の加工澱粉と異なり、本発明の加工澱粉は結合性と崩壊性の両機能を併せ持つので、本発明の製剤は硬度が高くかつ崩壊も速くなり、品質設計が容易となる。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】生澱粉を水分の存在下、加熱処理することにより得られる加工澱粉であって、含水率が8～15%、冷水可溶分が10%未満、膨潤容積が5～15m1/gである結合性、崩壊性に優れる加工澱粉。

【請求項2】請求項1である加工澱粉を含有することを特徴とする製剤組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、医薬品に利用される結合性、崩壊性に優れた加工澱粉、および該加工澱粉を含有する製剤組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】結合性、崩壊性、增量作用を持った医薬品添加剤として、澱粉類は、入手の容易さ、天然物であり昔から使用されてきたことによる安心感などから、汎用されてきた。澱粉類は、生澱粉、物理的に変性させた加工澱粉、化学的に変性させた化工澱粉の3種に分かれ。このなかでも加工澱粉は、糊化の程度を変えることによって、いろいろな物理化学的な性質が発現すること、低価格であること、化学的には全く生澱粉と同じため、薬物との反応性がほとんどないこと、などから汎用されている。生澱粉を水に懸濁させ、沸騰するまで加熱して澱粉糊とし、湿式造粒用の結合剤として使用することは、最も古くからの加工澱粉の利用と言えるが、それ以外にも種々の加工澱粉が提案されている。

【0003】特公昭46-21471号公報に記載の加工澱粉は、生澱粉を約20～50重量%の水分含量とし、差動ロール製粉機などで、20～50℃の温度でコンパクト化、乾燥、粉碎することにより得られるもので、約4～40重量%の範囲で冷水に溶解性を示し、その乾燥物質の膨潤力は約2.5～1.2を基準とし、自由密度は約0.5～0.7g/m1であり、水分は総重量に対して約9～16%である。

【0004】特公昭59-47600号公報に記載の加工澱粉は、生澱粉をスラリー状とし、50℃以上であって、かつ糊化開始温度を約10℃上回る温度以下で加熱することで、生澱粉の外殻薄膜構造を破壊することなく膨潤させ、次いで乾燥することによって得られるものであって、その嵩密度が0.25g/cc以上、冷水可溶分が10重量%未満、膨潤容積が約3～15m1/g、保水力が約2以上である。

【0005】特開昭58-32828号公報に記載の加工澱粉は、生澱粉を糊化、冷却、次いで乾燥することにより得られるものであって、膨潤度が3.0～6.0である。特開昭60-233019号公報に記載の加工澱粉は、糊化温度以下の温度で、澱粉を酸、アルカリ、及び(または)α-アミラーゼ酵素で処理して得た冷水溶性粒状澱粉より導かれるものである。

【0006】また、市販品としてスター1500(日 50

2

本カラコン(株)製、PCS(旭化成工業(株)製)といった部分アルファー化澱粉がある。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかし、特公昭46-21471号公報に記載の加工澱粉は、直接打錠法により錠剤に成形する際の結合性には優れているが、錠剤を水中で崩壊する力に乏しかった。また、特公昭59-47600号公報、特開昭58-32828号公報に記載の加工澱粉は、錠剤、顆粒剤、カプセル剤に配合した場合の崩壊性には優れているが、直接打錠法に用いた場合の結合性に乏しいため、多量に配合することができず、また、他の結合剤を併用する必要があった。また、特開昭60-233019号公報に記載の加工澱粉は、直接圧縮法または乾式顆粒圧縮法に使用される錠剤用結合剤として有効であるが、錠剤の崩壊性、特に高成形圧で製錠した場合の錠剤の崩壊性を損なうと言う欠点があった。また、市販品について述べると、スター1500は、直接打錠法に用いると結合性を示すが、錠剤の崩壊時間が遅延するという欠点があった。また、PCSは、錠剤、顆粒剤に配合すると、加工澱粉として最も優れた崩壊性を示すが、直接打錠用の結合剤としての機能はほとんどなかった。

【0008】以上のように、これまでの加工澱粉では、直接打錠法または乾式顆粒法に用いたときに、結合性と崩壊性の機能を同時に満足するものではなく、両機能を併せ持つ加工澱粉が望まれていた。

【0009】

【問題点を解決するための手段、作用】本発明者は、銳意検討の結果、生澱粉を水分の存在下、加熱処理することにより得られる、含水率が8～15%、冷水可溶分が10%未満、膨潤容積が5～15m1/gである加工澱粉が、直接打錠法または乾式顆粒圧縮法に用いたときに、結合性、崩壊性の両機能を併せ持つことを見いだし、本発明に至った。

【0010】即ち、本発明は、生澱粉を水分の存在下、加熱処理することにより得られる加工澱粉であって、含水率が8～15%、冷水可溶分が10%未満、膨潤容積が5～15m1/gである結合性、崩壊性に優れる加工澱粉、および該加工澱粉を含有する製剤組成物に関する。本発明の加工澱粉は、特定された含水率、冷水可溶分、膨潤容積を持ち、結合性に優れるので、直接打錠法あるいは乾式顆粒圧縮法を用いて粉体あるいは顆粒を錠剤へ圧縮する場合に、硬度の高い錠剤を得ることができる。また、乾式顆粒法を用いて顆粒を作ると、粉化の小さい、強度の高い顆粒ができる。また、同時に崩壊性にも優れるので、該加工澱粉を含有した製剤を体内に投与したときに、加工澱粉が水を吸水して膨潤するため、製剤は迅速な崩壊を示し、薬物は速やかに溶出する。また他の結晶セルロース、乳糖などの結合剤と比べると、崩壊性がよいことはもちろん薬物に対する安定性が高いこ

と、結合性・崩壊性の両機能を持つので処方を簡潔にできることなどにより品質設計が容易になる利点がある。

【0011】以下本発明について詳細に説明する。本発明でいう加工澱粉は、生澱粉を水分の存在下、加熱処理することにより得られるものであって、含水率が8～15%、好ましくは10～15%、冷水可溶分が10%未満、好ましくは5%未満、膨潤容積が5～15ml/g、好ましくは5～11ml/gであることが必要である。また好ましくは、その嵩密度は0.35～0.65g/ml、特に好ましくは0.4～0.6g/ml、100メッシュ(目開き150μm)留分が50%以下、特に好ましくは30%以下である。

【0012】ここでいう加工澱粉とは、水分の存在下で加熱処理し、乾燥することにより得られるものであって、化学的変性を施したものには含まれない。また、本発明の加工澱粉を水中に投入して顕微鏡で観察するとき、ほとんどの粒子が、膨潤してはいるものの澱粉の粒子形態は維持されており、個々の粒子は識別可能である。個々の粒子が識別できないほど破壊された非複屈折性の澱粉では、冷水可溶分が増し、後述のように好ましくない。また偏光顕微鏡で観察すると、非複屈折性を示す粒子のほうが複屈折性を示す粒子よりも多く存在する。

【0013】加工澱粉の含水率が8%以下では、澱粉の可塑性が小さくなると同時に、圧縮した後の弾性回復が大きくなるために、結合性が小さくなる。含水率が15%以上では、澱粉の可塑性は大きくなるのだが、圧縮により粒子内に含まれる水分が、粒子表面ににじみ出たためか、逆に結合性は小さくなるので好ましくない。好ましくは10～15%である。冷水可溶分が10%以上の加工澱粉では、吸水して溶解する成分が多いため、錠剤に用いた場合、崩壊液に溶解し粘着性となるため、錠剤内部への液の浸透が遅くなるので、崩壊が遅延し好ましくない。好ましくは7%未満である。膨潤容積が5ml/g未満では、吸水による膨潤が小さいため、錠剤を崩壊するのに十分な力を与えられない。膨潤容積が15ml/g以上の加工澱粉を製造するには、糊化の程度を高くする必要があり、同時に冷水可溶分も増加してしまうので、上限は15ml/gである。好ましくは5～11ml/gである。

【0014】また、加工澱粉の嵩密度が0.35ml/g以下では軽質になるため、粉体としての流動性が悪くなる。また、圧縮した後の錠剤が厚くなるという欠点がある。嵩密度が0.65g/ml以上では、圧縮時の変形能が小さくなるため、結合性が小さくなり好ましくない。特に好ましくは、0.40～0.60g/mlである。加工澱粉の100メッシュ留分が50%以上と粒度が大きいと、製剤間の加工澱粉の含量のばらつきが大きくなるため、錠剤硬度、崩壊時間のばらつきが大きくなる。また、錠剤がブロック型の崩壊を示すため、薬物の溶出が遅くなり好ましくない。特に好ましくは、30%

以下である。

【0015】本発明の加工澱粉の製造方法について述べる。本製造方法は、生澱粉を水分の存在下加熱処理することにより、粒子形態を破壊することなく、澱粉粒子を膨潤させ、次いで乾燥し、必要ならば粉碎することからなる方法である。加熱時の生澱粉の含水率は、生澱粉乾燥重量に対して約50%以上であればよいが、生澱粉の糊化に要する温度は、澱粉が温潤した程度の含水率では、含まれる水分が少ないほど高温となるので、含水率が100%以上であって、ペースト状あるいはスラリー状を呈する状態で加熱処理するほうがエネルギーコスト的に有利であり好ましい。また、この状態で加熱したほうが、全ての粒子に対して均一な加熱ができるので好ましい。また、加熱温度については、糊化開始温度が澱粉種、粒径、産地、精製条件、生澱粉の含水率などにより変化するので特定は困難であるが、ペースト状あるいはスラリー状においては、澱粉種に特有の糊化開始温度を10℃上回る温度以下の温度で処理すると良い。ちなみに「澱粉科学ハンドブック」(二国二郎監修、朝倉書店、1977、p36)によれば、フォトペースト法による主な澱粉の糊化開始温度は、トウモロコシ；6.6.8℃、馬鈴薯；6.1.0℃、タピオカ；6.5.4℃、甘藷；6.5.8℃である。

【0016】次に加熱方法であるが、澱粉を5～50%程度含む水懸濁液をつくった後、ジャケット付き攪拌槽でジャケットに温水を通して昇温する方法、あるいは澱粉懸濁液を攪拌しながら、直接温水を投入し昇温する方法、あるいは温水の代わりに蒸気を吹き込む方法、あるいは澱粉懸濁液をプレート式熱交換機を通して加熱する方法などがある。もっと澱粉の含有量を高めて、密閉状態で高温加熱しても構わない。加熱時間は数10秒から1時間程度まで自由に選び得るが、ペースト状あるいはスラリー状で、糊化開始温度を10℃近く上回った温度で長時間加熱すると、糊化が進みすぎ澱粉の粒子形態が破壊され、冷水可溶分が増加するので好ましくない。所定の加熱が終わった後は、糊化開始温度以下に冷却する工程を加える方が品質が一定するので、好ましい。加熱前あるいは加熱中あるいは加熱後に、可溶性澱粉、デキストリン、アルファー化澱粉を、澱粉中の冷水可溶分が10%を越えないように添加するには構わない。また、加熱中あるいは加熱後に、澱粉中の冷水可溶分が10%を越えない程度に、攪拌、磨碎などを加えることも構わない。次に乾燥方法であるが、ペースト状あるいはスラリー状のものを瞬時に乾燥可能な噴霧乾燥機、フラッシュドライヤーなどが最適である。固形分濃度が高い場合には、水を添加してから上記方法で乾燥してもよいが、糊化開始温度より低い温度でそのまま乾燥することも可能である。

【0017】本発明の加工澱粉の原料となる生澱粉について述べる。生澱粉としては、コーン、小麦、米などの

5

地上澱粉、ポテト、タピオカ、甘藷などの地下茎澱粉などがあげられるが、いずれも使用し得る。また、2つ以上の生澱粉の混合物を用いても構わない。地下茎澱粉は温度によって糊化の程度が大きく変化するので、条件を厳密にコントロール、例えば所定の温度に達したら即座に冷却することによって糊化度をコントロールすれば使用可能である。他には、例えばプレート式熱交を使用する方法を用いれば製造は容易である。

【0018】次に本発明の加工澱粉を用いた製剤組成物について述べる。本発明の製剤組成物は、錠剤、顆粒剤あるいは顆粒を充填したカプセル剤である。従来の加工澱粉を使用した場合と比べて、錠剤（顆粒）硬度、崩壊時間（ひいては薬物の溶出速度）共に優れた錠剤、顆粒剤、カプセル剤となる。また、結晶セルロースや乳糖を配合すると安定性の悪い薬物の場合に、加工澱粉を使用すると安定性の良い製剤となる。また、ここでいう製剤には、下記方法で作られる錠剤、機能性食品などの錠剤、顆粒剤、カプセル剤の形状をした食品類も含まれると考えるべきである。加工澱粉の添加量は、薬物の配合量、製剤の大きさにより影響されるが、結合性と崩壊性の両機能を満足するには2~70%程度である。好みましくは5~50%程度である。また、他の添加剤としては、結晶セルロース、乳糖、コーンスタークなど通常用いられる添加剤が配合できる。

【0019】次に製剤組成物の製法について述べる。まず、錠剤についてであるが、一種以上の薬物、加工澱粉および必要であれば他の添加剤から成る粉体を混合し、そのまま圧縮する、いわゆる直接打錠法あるいは上記粉体を板状あるいは錠剤状に圧縮した後解碎し、顆粒を作成し、さらに顆粒を圧縮する乾式顆粒圧縮法があげられる。顆粒剤は、上記方法で顆粒を作り、必要ならば篩分する方法により作られる。カプセル剤は、上記顆粒をカプセルに充填して作られる。また、錠剤、顆粒をフィルムコーティングしたり糖衣掛けするのは自由である。

【0020】

【実施例】以下、実施例により本発明を説明する。なお、加工澱粉と錠剤の物性評価方法は下記の通りである。

加工澱粉

・含水率（%）

試料10gを105°Cで6時間乾燥した時の減量を10で除し、求める。

【0021】・冷水可溶分（%）

25°Cの純水297mlに試料3g（乾燥物換算）を加え、エースホモジナイザー（日本精機（株）製）を用い、1500rpmで2分間攪拌する。次に得られた懸濁液を濾紙を用いて濾過する。濾液30mlを取り、105°Cで恒量になるまで乾燥する。乾燥物重量を100倍し、用いた試料重量で除した値を冷水可溶分とする。

6

【0022】・膨潤容積（ml/g）

25°Cの純水約80gに、試料5gを加え分散させる。分散液を共栓付き100mlメスシリンダーに入れ、純水を加え100mlとする。密栓し24時間静置後、膨潤した試料容積を5で除し膨潤容積とする。

・嵩密度（g/ml）

100mlメスシリンダーに試料30gを少しづつ流し込んだ時の試料の容積を測定する。30gを試料容積で除し嵩密度とする。

10 【0023】・100メッシュ留分（%）

柳本製作所（株）製ロータップ式篩分機により、100メッシュ篩（目開き150μm）を装着し、試料30gを30分間篩分した後の篩上の残留分である。

錠剤

・硬度（kg）

フロイント産業（株）製シュロインガー硬度計で錠剤の径方向に力を加え、破壊したときの力で表す。繰り返し数は20で、その平均値をとる。

【0024】・崩壊時間（分）

20 富山産業（株）製崩壊試験機NT-2HSで、崩壊液として純水を用いて行った。繰り返し数は6で、その平均値をとる。なおディスクは使用していない。

【0025】

【実施例1】コーンスターク（日澱化学（株）製）1kgを60°Cの温水7kgに分散させ、このスラリーを攪拌しながら、1°C/minの速度で昇温し、68°Cになるまで加温した後、約20°Cの水2kgを加え、熱処理を止めた。次いで、小型噴霧乾燥機（大川原化工機（株）製）を用いて、入口温度約160°C、スラリー供給速度7kg/hrの条件でスラリーを噴霧して、加工澱粉（A）を得た。加工澱粉（A）の物性を表1に示す。

【0026】

【実施例2】噴霧乾燥機の入口温度が約130°Cであること以外は実施例1と同様に操作し、加工澱粉（B）を得た。加工澱粉（B）の物性を表1に示す。

【0027】

【比較例1】特公昭59-47600号公報に準じた方法で行った。コーンスターク（日澱化学（株）製）1kgを60°Cの温水7kgに分散させ、このスラリーを攪拌しながら、1°C/minの速度で昇温し、65°Cとした後、20分間加温した。次いで、入口温度を約180°Cとする以外は実施例と同様に操作し、加工澱粉（C）を得た。加工澱粉（C）の物性を表1に示す。

【0028】

【比較例2】噴霧乾燥機の入口温度が約115°Cであること以外は実施例1と同様に操作し、加工澱粉（D）を得た。加工澱粉（D）の物性を表1に示す。

【0029】

50 【実施例3】加工澱粉（C）を25°C、75%RHの空

7
囲気下にそれぞれ12時間、24時間放置し、加工澱粉(E)、(F)を得た。加工澱粉(E)、(F)の物性を表1に示す。

【0030】

【比較例3】加工澱粉(C)を実施例3の条件で72時間放置し、加工澱粉(G)を得た。加工澱粉(G)の物性を表1に示す。

【0031】

【実施例4】65℃になるまで加温すること、噴霧乾燥機の入口温度を約150℃にすること以外は実施例1と同様に操作し、加工澱粉(H)を得た。加工澱粉(H)の物性を表1に示す。

【0032】

【実施例5】72℃になるまで加温すること以外は実施例4と同様に操作し、加工澱粉(I)を得た。加工澱粉(I)の物性を表1に示す。

【0033】

【比較例4】63℃になるまで加温すること以外は実施例4と同様に操作し、加工澱粉(J)を得た。加工澱粉(J)の物性を表1に示す。

【0034】

【比較例5】80℃になるまで加温し、1時間保温すること以外は実施例4と同様に操作し、加工澱粉(K)を得た。加工澱粉(K)の物性を表1に示す。

【0035】

【実施例6】フェナセチン(山本化学(株)製、微粉)200部、結晶セルロース(旭化成工業(株)製、アビセルPH-101)400部、乳糖(DMV社製、100メッシュ)295部、ステアリン酸マグネシウム(太平化学(株)製)5部に加工澱粉(A)100部を配合し、常法どおり混合した後、ロータリー打錠機(菊水製作所(株)製、コレクト12)を用いて、錠剤径8mmφ、平均錠剤重量200mgの錠剤を得た。錠剤物性を表2に示す。

【0036】

【実施例7】加工澱粉(B)を用いる以外は実施例6と同様に操作した。錠剤物性を表2に示す。

【0037】

【実施例8】加工澱粉(E)を用いる以外は実施例6と同様に操作した。錠剤物性を表2に示す。

【0038】

【実施例9】加工澱粉(F)を用いる以外は実施例6と同様に操作した。錠剤物性を表2に示す。

【0039】

【実施例10】加工澱粉(H)を用いる以外は実施例6と同様に操作した。錠剤物性を表2に示す。

【0040】

【実施例11】加工澱粉(I)を用いる以外は実施例6と同様に操作した。錠剤物性を表2に示す。

【0041】

【比較例6】加工澱粉(C)を用いる以外は実施例6と同様に操作した。錠剤物性を表2に示す。

【0042】

【比較例7】加工澱粉(D)を用いる以外は実施例6と同様に操作した。錠剤物性を表2に示す。

【0043】

【比較例8】加工澱粉(G)を用いる以外は実施例6と同様に操作した。錠剤物性を表2に示す。

【0044】

10 【比較例9】加工澱粉(J)を用いる以外は実施例6と同様に操作した。錠剤物性を表2に示す。

【0045】

【比較例10】加工澱粉(K)を用いる以外は実施例6と同様に操作した。錠剤物性を表2に示す。

【0046】

【比較例11】加工澱粉のかわりにコーンスター(株)製、日濱化学(株)製)を用い、実施例6と同様に打錠する。CSの物性を表1に示し、打錠結果を表2に示す。

20 【0047】

【実施例12】コーンスター1.5kgを60℃の温水4kgに分散させた後、67℃に昇温する。次いでこれをトレイに移し、40℃の熱風乾燥機で水分約12%になるまで乾燥した後、パンタムミル(ホソカワミクロン社製)で粉碎して、加工澱粉(L)を得た。加工澱粉(L)の物性を表3に示す。

【0048】

30 【比較例12】水分約7%になるまで乾燥する以外は、実施例12と同様に操作し、加工澱粉(M)を得た。加工澱粉(M)の物性を表3に示す。

【0049】

【実施例13】噴霧乾燥を行う前に、バッチ式アトライタ10S(三井三池化工機(株)、3mmφのアルミナボール使用)を用いて、500rpmで5分間処理する以外は、実施例4と同様に操作し、加工澱粉(N)を得た。加工澱粉(N)の物性を表3に示す。

【0050】

【実施例14】バッチ式アトライタ10Sで、20分間処理する以外は、実施例13と同様に操作し、加工澱粉(O)を得た。加工澱粉(O)の物性を表3に示す。

【0051】

【比較例13】バッチ式アトライタ10Sで、40分間処理する以外は、実施例13と同様に操作し、加工澱粉(P)を得た。加工澱粉(P)の物性を表3に示す。

【0052】

【比較例14】噴霧乾燥を行う前に、バッチ式アトライタ10S(3mmφのアルミナボールを使用)を用いて、500rpmで2分間処理する以外は、比較例1と同様に操作し、加工澱粉(Q)を得た。加工澱粉(Q)の物性を表3に示す。

【0053】

【実施例15】ポテトスター（日穀化学（株）製）を用い、到達温度を62℃とする以外は実施例2と同様に行い、加工澱粉（R）を得た。加工澱粉（R）の物性を表3に示す。

【0054】

【実施例16】噴霧乾燥を行う前に、デキストリン（松谷化学（株）製、パインデックス-100）をコーンスター（チ固形分に対して3%添加する以外は、実施例2と同様に行い、加工澱粉（S）を得た。加工澱粉（S）の物性を表3に示す。

【0055】

【比較例15】特公昭46-21472号公報の技術3に準じた方法で行った。即ち、コーンスターに加水し、水分含量25%とした後、ロールミル（ノリタケカンパニー製、NR-42A）を3回磨碎し、熱風乾燥機で60℃で水分8%になるまで乾燥した。次いで、バントムミルで粉碎した後、含水率12%まで加湿させ、加工澱粉（T）を得た。加工澱粉（T）の物性を表3に示す。

【0056】

【比較例16】特開昭60-233019号公報の例2に準じた方法で行った。即ち、コーンスター1kgを水1.5kgに分散させ、2.5gの塩化カルシウム加える。希水酸化ナトリウム溶液を加えることで、pHを6.0~6.5に調製する。4%α-アミラーゼ（関東化学（株）製）溶液250mlを加えた後、55℃に昇温し、4時間反応させる。次いで希塩酸でpHを2~3にし、15分間保った後再び希水酸化ナトリウムを添加し、pHを約6とする。残渣を濾過洗浄した後、熱風乾燥機で乾燥し、バントムミルで粉碎し、加工澱粉（U）を得た。加工澱粉（U）の物性を表3に示す。

【0057】

【比較例17】市販品スター1500（日本カラコン（株）製）を加工澱粉（V）とする。加工澱粉（V）の物性を表3に示す。

【0058】

【比較例18】市販品PCS（旭化成工業（株）製）を加工澱粉（W）とする。加工澱粉（W）の物性を表3に示す。

【0059】

【実施例17】L-アスコルビン酸（武田薬品工業（株）製）495gと加工澱粉（L）500部を混合し、次いでステアリン酸マグネシウム5部を混合し、実施例6と同様に打錠し、錠剤を得た。錠剤物性を表4に示す。

【0060】

【実施例18】加工澱粉（N）を用いる以外は実施例2と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0061】

【実施例19】加工澱粉（O）を用いる以外は実施例17と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0062】

【実施例20】加工澱粉（R）を用いる以外は実施例17と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0063】

【実施例21】加工澱粉（S）を用いる以外は実施例17と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0064】

10 【比較例19】加工澱粉（M）を用いる以外は実施例17と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0065】

【比較例20】加工澱粉（P）を用いる以外は実施例17と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0066】

【比較例21】加工澱粉（Q）を用いる以外は実施例17と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0067】

20 【比較例22】加工澱粉（T）を用いる以外は実施例17と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0068】

【比較例23】加工澱粉（U）を用いる以外は実施例17と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0069】

【比較例24】加工澱粉（V）を用いる以外は実施例17と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0070】

【比較例25】加工澱粉（W）を用いる以外は実施例17と同様に操作した。錠剤物性を表4に示す。

【0071】

30 【実施例22】加工澱粉（B）400g、アスピリン（保栄薬工（株）製）400g、200メッシュ乳糖（DMV社製）190gを混合し、さらにステアリン酸マグネシウム10gを加えて混合する。次に、混合した粉体をローラーコンパクター・ミニ（フロイント産業（株）製）を用いて、2トンの圧力で板上に圧縮した後、解碎した。次いで、解碎物を篩分して、12メッシュ（目開き1410μm）を通過し、80メッシュ（目開き180μm）に残るする顆粒を、ロータリー打錠機を用いて実施例6と同様に打錠し、錠剤を得た。錠剤物性を表5に示す。

【0072】

【実施例23】加工澱粉（N）を用いる以外は実施例2と同様に操作した。錠剤物性を表5に示す。

【0073】

【比較例26】加工澱粉（C）を用いる以外は実施例2と同様に操作した。錠剤物性を表5に示す。

【0074】

40 【比較例27】加工澱粉（T）を用いる以外は実施例2と同様に操作した。錠剤物性を表5に示す。

11

12

【0075】

【比較例28】加工澱粉(U)を用いる以外は実施例2

2と同様に操作した。錠剤物性を表5に示す。

*【0076】

【表1】

*

例		加工 澱粉	含水率 (%)	冷水可 溶分 (%)	膨脹容 積 (ml/g)	高密度 (g/ml)	100g中 1留分 (%)
実 施 例	1 (A)	8.8	1.9	9.0	0.50	5.8	
	2 (B)	13.2	2.1	8.2	0.48	9.2	
	(E)	10.5	2.2	8.8	0.50	5.6	
	(F)	14.1	2.4	9.1	0.49	5.8	
	4 (H)	10.8	1.5	5.8	0.51	2.7	
比 較 例	5 (I)	11.3	4.2	12.0	0.53	13.5	
	1 (C)	6.5	1.7	8.7	0.53	5.2	
	2 (D)	16.8	2.1	8.3	0.42	11.6	
	3 (G)	15.9	2.2	9.2	0.46	5.8	
	4 (J)	10.8	1.4	4.2	0.54	3.5	
	5 (K)	11.4	18.5	15.2	0.58	24.7	
CS		12.5	0.9	1.5	0.52	0.2	

【0077】

【表2】

例		加工 澱粉	成形圧力 (kg)	錠剤硬度 (kg)	崩壊時間 (分)
実 施 例	6 (A)	500 1000	6.3 9.8	0.5 2.0	
	7 (B)	500 1000	6.7 11.9	0.7 2.2	
	8 (E)	500 1000	6.5 11.8	0.7 2.6	
	9 (F)	500 1000	7.5 13.0	0.8 3.0	
	10 (H)	500 1000	6.5 11.3	1.0 2.9	
	11 (I)	500 1000	7.0 12.0	1.4 3.5	
比 較 例	6 (C)	500 1000	5.4 8.0	0.5 2.0	
	7 (D)	500 1000	6.2 7.5	1.2 8.5	
	8 (G)	500 1000	6.0 8.0	1.0 5.8	
	9 (J)	500 1000	5.2 7.8	2.5 10.6	
	10 (K)	500 1000	6.8 12.1	1.5 25.1	
	11 CS	500 1000	4.8 7.0	1.9 3.4	

【0078】

【表3】

30

40

例		加工 澱粉	含水率 (%)	冷水可 溶分 (%)	膨潤容 積 (ml/g)	高密度 (g/ml)	100メッシュ 漏留分 (%)
実 施 例	12 (L)	11.8	2.5	8.2	0.58	11.8	
	13 (N)	12.2	4.2	9.4	0.52	6.1	
	14 (O)	12.5	7.6	10.2	0.50	10.6	
	15 (R)	13.8	3.2	8.5	0.41	8.4	
	16 (S)	11.8	4.5	8.8	0.46	11.5	
	12 (M)	7.1	2.3	8.1	0.58	13.2	
	13 (P)	11.5	13.7	11.6	0.45	15.2	
	14 (Q)	6.7	3.8	9.1	0.50	3.8	
	15 (T)	12.3	13.5	7.8	0.62	18.8	
	16 (U)	12.6	5.8	2.5	0.48	1.5	
比較 例	17 (V)	11.9	18.0	9.2	0.54	9.6	
	18 (W)	5.8	2.1	8.7	0.50	2.3	

【0079】

【表4】

例		加工 澱粉	成形圧力 (kg)	錠剤硬度 (kg)	崩壊時間 (分)
実 施 例	17 (L)	1000 2000	3.1 5.8	0.6 1.5	
	18 (N)	1000 2000	4.0 7.1	1.1 2.0	
	19 (O)	1000 2000	4.7 7.8	1.5 3.3	
	20 (R)	1000 2000	4.9 8.0	1.2 1.8	
	21 (S)	1000 2000	4.3 7.1	1.0 2.2	
比較 例	19 (M)	1000 2000	2.0 3.9	0.6 1.3	
	20 (P)	1000 2000	4.8 8.0	2.9 5.6	
	21 (Q)	1000 2000	2.3 4.0	1.1 2.0	
	22 (T)	1000 2000	4.1 5.5	4.9 6.5	
	23 (U)	1000 2000	4.5 7.0	5.7 9.5	
	24 (V)	1000 2000	4.3 6.7	4.5 6.8	
	25 (W)	1000 2000	2.2 4.0	0.6 1.2	

【0080】

【表5】

例		加工 澱粉	成形圧力 (kg)	錠剤硬度 (kg)	崩壊時間 (分)
実 施 例	22 (B)	750 1500	3.4 6.7	1.6 2.5	
	23 (N)	750 1500	4.3 8.4	2.1 3.4	
比較 例	26 (C)	750 1500	2.2 4.8	1.7 2.4	
	27 (T)	750 1500	3.9 6.6	4.3 7.8	
	28 (U)	750 1500	4.1 7.5	4.6 9.1	

【0081】

【発明の効果】特定された物性を持つことにより、結合性と崩壊性の両機能を同時に併せ持つ加工澱粉を用いて、直接打錠あるいは乾式顆粒法で製剤すると、結合性に優れるため、錠剤硬度あるいは顆粒強度の高い製剤ができる。また、同時に崩壊性にも優れるので、その製剤は投与後、迅速な崩壊を示し、薬物の溶出速度が早くなる。以上、加工澱粉が結合性と崩壊性の両機能を持つため、処方を簡潔にできること、薬物に対する安定性が高40 いことなどにより、品質設計が容易になる。

20
30

40